

関節リウマチ類縁疾患のまとめ（脊椎関節炎、膠原病、他）

1. リウマチ性多発筋痛症

総論 50歳以上の高齢者に多く、平均年齢は70歳以上である。

欧米での有病率は0.74%と高い。日本での有病率は不明である。

頸部、両肩、大腿に疼痛、こわばりをきたす。発熱、全身倦怠、食思不振などの全身症状が約半数にみられる。

リウマチ因子、抗CCP抗体は通常陰性であり、筋原性酵素も正常である。MMP-3は高率に高値を示し、炎症反応も高値となる。

ステロイド治療による反応性は良好だが、再発率が20%～55%と報告されている。

下記の暫定分類基準をもちいても、関節リウマチ(後区に高齢発症、血性反応陰性)やRS3PE症候群との鑑別は困難である。

暫定分類基準 (ACR/EULAR 2012年)

必須項目	50歳以上、両肩痛	CRPまたはESR異常
朝のこわがり	>45分	2
股関節の疼痛または可動域制限あり		1
リウマチ因子または抗CCP抗体正常		1
他の関節症状なし		1
超音波診断	肩峰下滑液包炎	1
	転子部滑液包炎	1

診断 超音波診断なしでは4点、ありでは5点以上

症例 13例

性別 女性9例、男性4例

発症年齢 平均76.9歳 女性76.8歳、男性77.3歳

全身的熱発 あり4例、なし9例

* 自験例では38℃以上の熱発が約30%にみられた。

悪性腫瘍の合併 なし

炎症反応 CRP最大値 平均13.3mg/dl

血清反応

リウマチ因子 陽性1例（偽陽性7.7%）

抗CCP抗体 陽性1例（偽陽性7.7%）

* 過去の報告では高齢発症関節リウマチ67例のリウマチ因子陽性率は65%、リウマチ性多発筋痛のリウマチ因子陽性率は0%で、上記の鑑別に有用と報告(Lancet 2008年)されている。

* 自験例ではリウマチ因子偽陽性は7.7%、抗CCP抗体も7.7%であり、鑑別の一助になるが、完全には鑑別できない。

MMP-3 測定12例中 正常 4例、高値 8例 (67%)

女性 8例中 正常 2例、高値 6例 (75%)

男性 4例中 正常 2例、高値 2例 (50%)

* MMP-3は滑膜表層細胞から分泌され、関節リウマチ、乾癬性関節炎、リウマチ性多発筋痛症でも高値を示すことがある。滑液包炎もきたすことから、MMP-3の陽性率は自験例では67%であり高い。関節リウマチやRS3PE症候群との鑑別に用いるより、保険適応ではないが疾患活動性の評価に用いるべきであろう。

治療と予後 全例プレドニン開始後、速やかに炎症は消退した。

PSL最大量 平均10.4mg

* 炎症コントロールにプレドニン10mgを要した例が多かった。

骨粗鬆症の治療 5例 (38%)

デノスマブ2例　ビスフォスフォネート2例　ビタミンD　1例

* 高齢女性でプレドニン10mgを要する例が多くステロイド性骨粗鬆症の診断基準を満足することが多い

再燃 3例 (23%)

2. RS3PE症候群

Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (McCart, 1985)

総論 60歳以上の高齢者に急性発症し、男女比は2:1と男性に多い。

悪性腫瘍との関連が報告されている。331例の文献レビューでは16%に悪性腫瘍が合併していた。

対称性関節炎は手関節、足 肘、肩にみられる。

検査ではリウマチ因子陰性、抗CCP抗体陰性だが、MMP-3は増加することが多い
少量のステロイドが著効する。

症例 22例

性別 女性13例、男性9例

* 自験例では女性が多かった。

発症年齢 平均72.5歳　女性72.6歳、男性72.3歳

関節部位 (重複あり)

上肢 肩関節11例 肘関節 1例 手関節 9例 MCP関節 4例 PIP関節 5例

下肢 膝関節 8例 足関節 3例、距骨下関節 1例、足部 1例 MTP関節 1例

* 関節炎は肩関節、手関節、膝関節が多かった。

浮腫 両手10例、両足1例、両手足1例

* 自験例では両手の浮腫が多かった。

悪性腫瘍の合併 前立腺癌1例

炎症反応 CRP最大値 平均 6.50 mg/dl

* リウマチ性多発筋痛症に比してCRPは低値であった。

血清反応

リウマチ因子 陽性5例 (偽陽性23%)

抗CCP抗体 陽性なし (偽陽性なし)

* RS3PE症候群の命名に矛盾するが、自験例ではリウマチ因子偽陽性が23%であった。

MMP-3 22例中 高値15例 (68%)

女性13例中高値 9例 (69%)

男性9例中 高値 6例 (67%)

* 滑膜炎を反映しMMP-3は高値が多かった。

治療と予後

全例プレドニン開始後、速やかに炎症は消退した。

PSL最大量 平均7.2mg/dl

* リウマチ性多発筋痛症に比してPSL投与量は少なかった。

骨粗鬆症の治療

6例 (23%)　デノスマブ 5例

ビスフォスフォネート 1例

3. 掌蹠膿疱症性骨関節炎 (PAO SAPHO症候群)

PAO pustulotic arthro-osteitis (園崎 1981)

SAPHO症候群 Synovitis Acne Pustulosis Hyperostosis Osteitis (Kahn 1987)

滑膜炎 瘰癧 膿疱症 過剰骨形成 骨炎

総論 中年に好発し60歳以降はまれ (辻、平均発症年齢は49.3歳 2019)

男女比は1:3と女性に多い。

喫煙がリスク因子である。

皮膚先行型、同時発症型が多い。

胸鎖関節、胸肋関節に好発するが、膝、足関節にもみられることがある。

急性期は炎症反応が上昇する。

扁桃が focal infection 例では扁桃切除が行われることがある。

症例 4例

性別 女性4例 男性なし

* 自験例では全例女性であった。

年齢

皮膚症状の発症年齢 平均49.5歳 (皮膚症状ありの8例で)

関節炎の発症年齢 平均57.8歳

発症様式

皮膚先行型 4例

関節先行型 なし

* 自験例では全例皮膚先行型であった。

* 皮膚症状に気づかず、血清反応陰性関節リウマチと診断し治療を開始した例もあった。

骨関節炎部位 (重複あり)

体軸性 胸鎖関節 3例、胸肋関節 1例、腰椎 1例、肩関節 1例

末梢性 手関節 1例

* 自験例でも体軸性が多かった。

掌蹠膿疱症 手掌足底 3例 足底 1例

* 自験例では手掌足底が多かった。

治療

薬物療法 プレドニン 3例

NSAIDs 1例

トシリズマブ 1例

手術 扁桃切除 2例

* トシリズマブはSAPHO症候群の適応外だが、関節リウマチと診断され投与されていた。

骨粗鬆症の治療 1例 (11%) デノスマブ 1例

* 中年発症が多く骨粗鬆症の治療例は少なかった。

4. 乾癬性関節炎 Psoriatic Arthritis: PsA

総論 日本の大規模研究では乾癬患者3021人中乾癬性関節炎431人(14.3%)で欧米とほぼ同じ。
発症年齢は平均53歳、男女比は6:4でやや男性に多い。
発症様式は皮膚先行73%、関節炎先行11%、同時16%である。
末梢性関節炎(dactylitis etc.)は95%にみとめ、末梢性の脊椎関節炎に分類されるが、
軸性関節炎も34%にみられる。腱付着部炎、指趾炎、爪病変もみられる。
関節リウマチと同様に、骨びらんや関節変形を生じる。
ぶどう膜炎の合併は7~13%、炎症性腸疾患の合併もみられる。
高血圧、糖尿病、脂質代謝異常の罹患率が高い(岸本 2015)。

CASPAR診断基準 3点以上 Classification Criteria for Psoriatic Arthritis (2006)

乾癬 現存	2
既往、家族歴	1
爪乾癬	1
リウマチ因子陰性	1
指炎	1
関節近傍の骨新生	1

EULAR治療ガイドライン (2016)

Phase I	NSAIDs	
II	メトトレキサート	
III	生物学的製剤	TNF- α 阻害薬 インフリキシマブ、アダリムマブ IL-17阻害薬 イキセキズマブ(トルツ®) セクキヌマブ
IV	他の生物学的製剤	リサンキズマブ

症例 4例

性別 女性なし 男性4例

※ 自験例では全例男性であった。

年齢 皮膚症状の発症年齢 平均52.8歳

関節炎の発症年齢 平均54.3歳

発症様式 全例皮膚先行型

喫煙歴 全例あり

既往歴 糖尿病、高血圧、高脂血症、脂肪肝、高尿酸血症各1例

骨関節炎の部位 (重複あり)

肩関節2例 母指IP関節1例 指PIP関節1例 膝関節3例 足関節1例

* 自験例では肩関節、膝関節が多かった。

関節外症状 ぶどう膜炎1例

* 前部ぶどう膜炎が多い、発生頻度は約7~13%である。HLA-B27と関連する

炎症反応

初診時CRP 平均4.5mg/dl

血清反応

リウマチ因子 陽性0例、陰性4例

抗CCP抗体 陽性0例、陰性4例

MMP-3 高値1例、正常3例

* 全例血清反応陰性であった

治療

薬物療法	メトトレキサート	2例
	インフリキシマブ	1例
	セルトリズマブペゴル	1例

* 日本では2019年4月からメトトレキサートが保険適応となったが、それ以前はTNF- α 阻害薬が用いられることが多かった。

骨粗鬆症の治療 なし

* 中年男性で、骨粗鬆症の治療はなかった。

5. 炎症性腸疾患に伴う関節炎(腸炎性関節炎 enteropathic arthritis)

炎症性腸疾患 IBD inflammatory bowel disease。

総論 代表的疾患は潰瘍性大腸炎とクローン病である。

25歳から45歳頃に好発し、男女比は1:1である。軸性も末梢性関節炎も見られる。

TNF- α 高値が多い。

治療は腸症状にはステロイド、サラゾピリン、メサラジン(ペンタサ®)、ウステキヌマブ(ステラ-ラ® IL-12/23阻害薬)などであり、関節症状にはインフリキシマブ、アダリムマブが有効である。

症例 2例

	症例 1	症例 2
年齢	48歳	35歳
性別	女性	女性
炎症性腸疾患	潰瘍性大腸炎	クローン病
腸炎の発症年齢	44歳	43歳
関節炎の発症年齢	28歳2ヵ月	28歳6ヵ月
発症様式	腸炎先行型	腸炎先行型
関節炎	肘関節 手関節 距骨下関節 趾PIP関節	胸鎖関節 胸椎 肘関節
炎症反応 CRP	0.01	0.03
血清反応		
リウマチ因子	陰性	陰性
抗CCP抗体	陰性	陰性
MMP-3	59.4 正常	33.4 正常
治療	アダリムマブ	ウステキヌマブ
(最終経過観察時)		アザルフィジンEN
骨粗鬆症の治療	なし	なし

6. シェーグレン症候群

総論 スウェーデンの眼科医シェーグレンの名を冠した症候群である。原発性と続発性（関節リウマチやSLEなどの膠原病に合併）に分類される。

日本の統計では、2010年1年間に医療機関を受診したシェーグレン患者は68,483人で有病率は0.05%である。平均年齢は60.8歳、男女比は1:17.4と女性に多い。原発性は58.5%、続発性は39.2%であった。続発性の原疾患は関節リウマチが38.7%、SLEが22.2%であった。

EULAR Sjögren Syndrome Task Force (2015)の報告では、関節炎は原発性の16%にみられ、通常一過性である。対称性関節炎は71%、単発性は17%で対称性が多かった。罹患関節はPIP関節35%、MCP関節35%、手根関節30%、肘関節15%、膝関節10%、足根関節10%であり、末梢性が多かった。

レントゲンで骨びらんは5%にみられた。また抗CCP抗体陽性例では7%にみられた。

血清反応では抗SS-A抗体陽性または抗SS-B抗体陽性は感度83.7 特異度91.5%であった。

リウマチ因子は感度72.3% 特異度86.4%、抗核抗体は感度72.8%特異度80.4%であった。

悪性リンパ腫の合併が報告されている。

シェーグレン症候群の厚生省改訂診断基準（1999） 指定難病

- ① 病理検査
 - A 口唇腺組織のリンパ球浸潤
 - B 涙腺組織のリンパ球浸潤
 - ② A 液腺造影で異常所見
 - B 唾液分泌量低下
 - ③ 涙液分泌低下
 - ④ 血清検査 抗SS-A抗体陽性または抗SS-B抗体陽性
- 上記4項目のうち、いずれが2項目以上をみらす

症例 6例

* 原発性シェーグレン症候群で関節炎をきたした例のみ記載した、関節リウマチに伴う続発性は除外した。

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5	症例 6
年齢	79歳	26歳	32歳	52歳	56歳	54歳
性別	女性	女性	女性	女性	女性	女性
腺症状						
ドライアイ	○	○	○	○	○	○
ドライマウス	○	○	○	○	○	○
骨関節炎	肩 肘 膝	指PIP	手関節 膝 MTP	手関節 膝	足関節 指PIP	足関節 指PIP
腺外症状			尿細管性 アシドーシス			
血清反応						
抗SS-A抗体	陽性	陽性	陽性	陰性	陰性	陽性
抗SS-B抗体	陽性	陰性	陰性	陰性	陰性	陽性
リウマチ因子	陰性	陰性	陰性	陽性	陽性	陽性
抗CCP抗体	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性	陰性
MMP-3	43.6	36.2	29.2	30.0	26.1	31.5

* 全例女性で平均年齢49.3歳であった。

* 末梢性関節炎が多かった。

* 抗SS-A抗体の陽性率は67%、抗SS-B抗体の陽性率は33%、リウマチ因子の陽性率は50%、抗CCP抗体子の陽性はなく、MMP-3は全例正常であった。

- * 悪性リンパ腫合併はなかった。
- * 抗CCP抗体陰性でリウマチ因子陽性が多く、前医で関節リウマチと診断され治療されていた例もあった。当科では原則として対症療法を行っている。

7. 強直性脊椎炎

総論 体軸性脊椎関節炎は強直性脊椎炎とX線基準を満たさない体軸性脊椎関節炎に分類される。X線基準は仙腸関節に変化があるかで区別している。おもな症状は炎症性腰背部痛であり、これに40歳未満で発症、発症が緩徐、運動で改善、安静で改善しない、夜間の疼痛が挙げられる。画像診断は早期ではMRI、進行するとX線検査である、治療はNSAIDs、運動療法、効果不十分例では生物学的製剤を開始する。現在承認されているのは、アダリムマブ、インフリキシマブ、セクキヌマブである。

- * セクキヌマブ（コセンティクス®）IL-17A阻害薬

症例 1例
性別 男性1例
発症年齢 30歳
現在の年齢 73歳
治療 骨粗鬆症の治療（デノスマブ）のみ行っている。

8. ベーチェット病

総論 口腔内アフタ、外陰部潰瘍、ぶどう膜炎、皮膚症状（結節性紅斑など）が4主症状特殊型として腸管ベーチェット、血管ベーチェット、神経ベーチェットがある。関節炎は膝、手関節、足関節、肘関節にみとめる。脊椎はまれ

症例 3例
性別 全例女性

	症例 1	症例 2	症例 3
年齢	51歳	47歳	46歳
性別	女性	女性	女性
発症年齢	26歳	30歳	42歳
関節炎	肩 手関節 指PIP 股 足関節	鎖骨 指DIP関節 膝 膝 足関節 MTP関節	肘 手関節MCP関節, 距骨下関節 趾PIP
	43歳	46歳	44歳
口腔内アフタ	(-)	(+) 30歳	(+) 43歳
陰部潰瘍	(+) 26歳	(+) 30歳	(+) 43歳
ぶどう膜炎	(-)	(-)	(+) 44歳
結節性紅斑	(+) 26歳	(+) 30歳	(+) 42歳
腸管Behcet	(+) 26歳	(+) 38歳	(-)
神経Behcet	腓骨神経麻痺 43歳	不安神経症 うつ病	(-)
治療	MTX4mg IFX⇒ADM	メサラジン	
合併	関節リウマチ 皮膚筋炎		

9. 若年性特発性関節炎

総論

定義と用語

16歳未満で発症し、症状が6週以上継続する慢性関節炎である。1997年国際リウマチ学会でこの名称が採用された。日本での小児慢性特定疾患の申請には若年性関節リウマチの名称を用いる。

疫学

16歳未満の人口10万に対して9.9例である。

病型分類

全身型、多関節型、少関節型に分類される。

全身型（主に小児科が治療行う）

症状 弛張熱、リウマトイド疹、肝脾腫、心膜炎、胸膜炎、関節炎

治療 ステロイド大量療法（心膜炎、胸膜炎）、アクテムラ

以前は薬物療法はプレドニンが主であったが、小児期に長期間プレドニンを投与すると、骨端線の早期閉鎖、肥満、筋力低下などの副作用が大きかった。アクテムラなどの免疫抑制療法が適応となり成績が向上している。

多関節型

発症6ヶ月以内に炎症関節が5以上と定義される。

リウマチ因子陽性型と陰性型があり、成人の関節リウマチに類似している。

肘、手関節、手指、膝、足関節に好発する

治療 NSAIDs MTX、サラゾスルファピリジン、プレドニン

抗TNF製剤（エタネルセプト、インフリキシマブ）、IL-6阻害薬（トシリズマブ）

少関節型

発症6ヶ月以内に炎症関節が5未満と定義される。膝、足関節などの大関節に多い。

10%に反復性ぶどう膜炎を合併する。治療はおもにNSAIDsである。

症例 1 17歳男子

14歳時 両手関節痛で発症 小関節型 血清反応陰性、

検査 ESR 1時間値13 2時間値42 CRP0.53

リウマチ因子(RF) 定量 6 IU/mL 抗CCP抗体 0.6未満 U/mL MMP-3 58.6 ng/m

宮城こども病院梅林先生紹介

治療 メトトレキサート14mg/週

トシリズマブ1次無効→アダリブマブ2次無効→アバタセプト12.5mg皮下注に変更

症例 2 16歳女子

9歳時 左膝で発症 小関節型 血清反応陰性、ぶどう膜炎合併、母が関節リウマチ

検査 リウマチ因子(RF) 定量 6 IU/mL 抗CCP抗体 0.6未満 U/mL MMP-3 132 ng/m

山形医科大学医学部小児科から紹介

治療 アダリブマブ40mg/10日